

# Notes sur les babesioses et l'anaplasmose des bovins à Madagascar

## II. Influence de la splénectomie

par G. UILENBERG

### RÉSUMÉ

L'auteur étudie l'influence de la splénectomie chez les bovins, tant sur la période d'incubation après inoculation par voie sous-cutanée de sang parasité, que sur le parasitisme chez les animaux naturellement porteurs de parasites, ainsi que sur l'évolution du parasitisme à la suite de la transmission par la seringue de parasites à des animaux indemnes, chaque fois tant en ce qui concerne *B. bigemina* et *B. argentina* qu'*A. marginale* et *A. centrale*. L'auteur étudie également l'influence que peut avoir la splénectomie sur une possible augmentation des formes bourgeonnantes et triples de *B. bigemina*.

Les méthodes de travail ont été exposées dans la première note (UILENBERG, 1968). Une grande partie des études ayant porté sur des bovins splénectomisés, nous indiquerons en résumé l'influence de la splénectomie sur les infections en question. Le nombre d'animaux splénectomisés, à l'exclusion de ceux cités dans les travaux de 1962 (RAYNAUD, 1962, 1962a, RAYNAUD et UILENBERG, 1962) est de 139, celui des animaux non splénectomisés étudiés s'élève à environ 50 au laboratoire, et plus de 1.000 si on y inclut les prémunitions sur le terrain.

#### 1° Influence sur la période d'incubation, après inoculation de sang infectieux par voie sous-cutanée

(Les détails sur la période d'incubation après inoculation de sang par voie intraveineuse seront également donnés dans des remarques séparées.)

#### A. — *B. Bigemina*, *B. Argentina* et *A. Marginale*.

(Les résultats sur *A. centrale* sont donnés à part, pour des raisons expliquées plus loin.)

Voir Tableau 1.

Remarques :

#### *B. Bigemina*.

a) Aucune corrélation entre la quantité de sang ou de parasites inoculés et la durée de l'incubation n'a pu être constatée, ni sur les animaux splénectomisés, ni sur les autres, ce qui concorde avec les résultats de ROSENBUSCH et GONZALEZ (1925) et, en ce qui concerne les splénectomisés, avec les observations de KEMRON e. a. (1964). Ces derniers trouvent par contre une corrélation négative entre le nombre de parasites inoculés et la durée de l'incubation, en ce qui concerne les bovins non splénectomisés. Une telle corrélation n'a pas pu être remarquée dans nos expériences, mais les observations sur cette catégorie d'animaux ne sont pas assez nombreuses pour permettre des conclusions certaines. (A titre d'exemple: 4 animaux non splénectomisés injectés le même jour avec du sang d'un même donneur à la même dose chacun (moins de 5 millions de parasites) ont eu une période d'incubation parasitaire de 5, 9 et 11 jours.)

b) L'incubation thermique n'était jamais plus courte que l'incubation parasitaire (39 observations). Dans 38 cas, totalisant les animaux

TABLEAU N° I

Durée de la période d'incubation après inoculation par voie sous cutanée de sang infectieux

Incubation de l'accès parasitaire				Incubation de l'accès thermique		
	N	M	Extrêmes	N	M	Extrêmes
<i>B. bigemina</i>						
A	47	6,4 ± 0,49	3 - 10	32	8,1 ± 0,57	5 - 12
B	25	6,5 ± 0,69	3 - 10	14	7,3 ± 0,75	5 - 11
A + B	72	6,5	3 - 10	46	7,8	5 - 12
<i>B. argentina</i>						
A	23	12,0 ± 1,18	7 - 18	21	11,3 ± 1,28	6 - 16
B	10	9,3 ± 2,75	5 - 16	12	12,2 ± 1,57	7 - 16
A + B	33	11,2	5 - 18	33	11,6	6 - 16
<i>A. marginale</i>						
A	23	24,6 ± 2,81	14 - 36	7	27,1	21 - 33
B	7	17,4 ± 2,74	13 - 22	2	20,0	20 - 20
A + B	30	22,8	13 - 36	9	25,6	20 - 33

N = nombre d'observations ; M = moyenne et intervalle de confiance pour  $P < 0,05$  ;

A = animaux splénectomisés ; B = animaux non splénectomisés.

Incubation parasitaire : Délai entre l'injection et le premier jour où le parasite est trouvé sur frottis mince.

Incubation thermique : Délai entre l'injection et le premier jour d'hyperthermie.

Extrêmes : La durée la plus courte et la plus longue de l'incubation observée, en jours.

Obs. : Nombre d'observations. (Le nombre est souvent moins élevé pour l'incubation thermique que pour l'incubation parasitaire ; parfois un traitement a été fait avant que la fièvre ne se développe, plusieurs animaux ne réagirent pas thermiquement, parfois des crises dues à d'autres parasites sanguins ont masqué l'hyperthermie causée par le parasite en question, etc.)

splénectomisés et les autres, l'incubation thermique était plus longue que l'incubation parasitaire, de 1 à 3 jours, en moyenne 1,9. Dans un seul cas elles étaient égales, cependant de façon douteuse : l'animal présentait une hyperthermie de 40,5 °C le jour où les premiers parasites (rares) furent trouvés dans le sang, mais la température s'était abaissée le lendemain à 39,3 °C, et ce n'est que lorsque la parasitémie fut devenue très intense au 3<sup>e</sup> jour de l'accès, que l'hyperthermie s'éleva de nouveau à 40 °C. Ce résultat ne correspond pas à celui de SERGENT e. a. (1924), qui signale une incubation thermique plus courte que l'incubation parasitaire dans 8 cas sur 18, et plus longue seulement 5 fois sur 18, les deux étant égales dans les autres cas ; KEMRON e. a. (1964) et BARNETT (1965) par exemple obtiennent les mêmes résultats que nous. Il est possible que d'autres parasites sanguins, inconnus en 1964, tels les *Eperythrozoo*, aient perturbé les expériences de SERGENT e. a.

Le fait que l'incubation thermique soit plus longue que l'incubation parasitaire est valable également pour les animaux inoculés par voie intraveineuse : 10 bovins splénectomisés ont montré des incubations parasitaires de 3 à 9 jours (en moyenne 4,9), des incubations thermiques de 6 à 12 (en moyenne 7,6 (7 observations seulement)), avec des différences entre les deux incubations de 2 jours (5 cas) et 3 jours (2 cas). Aucune observation sur animaux non splénectomisés.

### B. *Argentina*.

a) L'incubation parasitaire trouvée (par examen de frottis minces de sang périphérique) n'a qu'une valeur restreinte pour *B. argentina* ; les parasites sont habituellement si rares dans le sang, qu'ils échappent facilement à l'attention. L'incubation thermique a une valeur plus grande. Les différences observées entre les deux incubations ne signifient donc rien ici.

b) Il est difficile de juger de l'influence de la

dose de parasites inoculés sur la durée de l'incubation, les parasites étant si rares dans le sang périphérique qu'un dénombrement comparatif semble pratiquement impossible.

c) Le fait que l'incubation (parasitaire ou thermique) après injection de sang soit en moyenne plus longue pour *B. argentina* que pour *B. bigemina*, tandis que l'inverse est vrai après transmission par la tique *B. microplus*, s'explique par les résultats de recherches effectuées en Australie (HOYTE, 1961, RIEK, 1964, 1965, 1966), qui montrent que la tique, après s'être fixée, inocule *B. argentina* plusieurs jours plus tôt que *B. bigemina*.

d) Ajoutons que 9 animaux (tous splénectomisés) ont été inoculés par voie intraveineuse ; l'incubation parasitaire était de 6 à 14 jours (en moyenne de 8,9), l'incubation thermique (6 observations seulement) de 6 à 14 également (en moyenne de 10,4 jours).

#### A. Marginale.

a) L'incubation thermique, après inoculation par voie sous-cutanée, était toujours plus longue que l'incubation parasitaire, de 4 à 9 jours, en moyenne 6 (9 observations).

b) Nos chiffres montrent une différence statistiquement significative pour  $P > 95 \text{ p. } 100$  (mais non pour  $P > 99 \text{ p. } 100$ ), entre la moyenne de l'incubation parasitaire sur les animaux splénectomisés et celle sur les autres animaux. Il ne faut pas attacher beaucoup de valeur à cette différence, puisque la durée de l'incubation semble varier, entre autres, avec la dose d'anaplasmes inoculés. Cela a déjà été démontré par ROSEBUSCH et GONZALEZ (1925) et c'est certainement vrai pour *A. centrale* (voir plus loin), et pour les animaux inoculés avec *A. marginale* par voie intraveineuse (voir remarque c)). Une comparaison des résultats sur animaux inoculés par voie sous-cutanée avec des doses plus ou moins grandes d'*A. marginale* donne une indication dans le même sens, mais les différences ne sont pas statistiquement significatives.

c) 10 animaux (tous splénectomisés) ont été inoculés par voie intraveineuse ; l'incubation parasitaire variait de 8 à 34 jours, avec une influence nette de la dose de parasites : 5 animaux inoculés avec des doses de 50 à 100 ml de sang montrant de nombreux anaplasmes sur frottis

ont eu des incubations parasitaires de 8 à 13 jours (10,6 en moyenne) ; 5 animaux inoculés avec des doses de 10 à 50 ml de sang de porteurs ne montrant pas ou très peu de parasites sur frottis ont incubé de 14 à 34 jours (14, 15, 17, 18 et 34). L'incubation thermique a pu être déterminée dans 4 cas ; elle était de 6 à 9 jours plus longue que l'incubation parasitaire (en moyenne de 7,5).

#### B. — A. Centrale.

Une comparaison entre les animaux splénectomisés et les autres n'est pas possible sur l'ensemble des animaux, l'influence de la dose d'anaplasmes inoculés sur la période d'incubation étant trop importante.

a) Animaux splénectomisés inoculés avec des doses de 40 à 50 ml de sang contenant de très nombreux *A. centrale*. L'incubation parasitaire variait de 6 à 10 jours, avec une moyenne de 8 (4 observations) ; l'incubation thermique était de 13 à 18 jours, en moyenne 15 (4 observations), de 4 à 9 jours (en moyenne 7) plus longue que l'incubation parasitaire. Aucun animal non splénectomisé n'a reçu de telles doses d'anaplasmes.

b) Animaux inoculés avec des doses de 5 à 20 ml de sang contenant d'assez nombreux anaplasmes. L'incubation parasitaire variait de 17 à 22 jours (4 observations) ; elle était sur 3 splénectomisés de 17, 18 et 20 jours et sur l'unique animal non splénectomisé de 22 jours. L'incubation thermique n'a pu être déterminée que sur un seul animal splénectomisé ; elle était de 28 jours, de 8 jours plus longue que l'incubation parasitaire.

c) Animaux inoculés avec du sang de porteurs chroniques, ne montrant pas ou de très rares anaplasmes sur frottis (doses de 10 à 50 ml). L'incubation parasitaire variait de 21 à 36 jours, en moyenne 30 (8 observations) ; elle était sur les splénectomisés (4 observations) de 21 à 36, avec une moyenne de 31 jours, sur les autres animaux (également 4 observations) de 24 à 35, en moyenne de 29 jours. Aucune différence statistiquement significative. L'incubation thermique n'a pu être déterminée que sur 2 animaux splénectomisés ; elle était de 49 et 50 jours, 13 et 14 jours plus longue que l'incubation parasitaire.

#### Remarque :

Ajoutons que 3 animaux ont été inoculés par voie intraveineuse. Un animal splénectomisé, ayant

reçu 50 ml de sang contenant d'assez nombreux anaplasmes a eu une incubation parasitaire de 14 jours, une incubation thermique de 22. Un autre splénectomisé reçoit 100 ml de sang d'un porteur chronique, et les premiers parasites ne furent observés sur frottis qu'après 50 jours ; l'incubation thermique n'a pas été déterminée. Finalement un animal non splénectomisé fut inoculé avec 100 ml de sang contenant d'assez nombreux parasites ; l'incubation parasitaire fut de 8 jours, l'incubation thermique n'a pas pu être déterminée.

## 2° Influence de la splénectomie sur la parasitémie chez les animaux porteurs des parasites

BÜCK (1933) a été le premier à Madagascar à pratiquer une splénectomie sur bovin. RAYNAUD (1962) a commencé à employer l'ablation de la rate pour la prospection systématique des hématozoaires de bovins dans le pays ; la même année il donne un résumé de ses résultats (RAYNAUD, 1962a). Nos propres résultats sont les suivants :

### A. — *B. Bigemina*.

Le parasite est observé pour la première fois de 1 à 17 jours après la splénectomie, en moyenne 3,5 jours (46 observations) ; dans la grande majorité des cas il apparaît après 1 à 7 jours (44 cas), la période latente était de 12 et 17 jours respectivement dans 2 autres cas. (A noter qu'une période de 1 jour signifie souvent qu'une faible parasitémie existait déjà au moment de la splénectomie.) (RAYNAUD, 1962a, indique des extrêmes de 1 à 9 jours, avec une moyenne de 4 (30 cas) ; BÜCK (1933) trouve sur le veau opéré par lui une période de 23 jours, donc anormalement longue.)

La rechute après l'opération est loin d'être toujours mortelle. 18 des 46 animaux n'ont pas été traités pour la première rechute, la parasitémie restant modérée, et ne sont pas morts ; mais dans 2 de ces 18 cas, une rechute secondaire fut si importante qu'un traitement fut estimé nécessaire. (Ces 2 animaux étaient indemnes d'*Anaplasma* : une occultation parasitaire d'un accès à *B. bigemina*, temporairement supprimé par la sortie d'*A. marginale* (voir RAYNAUD, 1962a) ne peut donc pas être en cause.)

Les 28 autres ont été traités et guéris avec un piroplasmicide, mais une proportion inconnue aurait certainement guéri sans cette intervention (dans plusieurs cas un traitement au trypanbleu a été fait uniquement pour ne pas gêner l'observation d'une éventuelle sortie de *B. argentina*). En général on constate que la majorité des veaux guérissent sans traitement, mais que la multiplication des parasites sur les adultes est si intense, que des symptômes de maladie apparaissent (abattement, hémoglobinurie) et qu'un traitement semble nécessaire ; il y a des exceptions pour les deux catégories.

La parasitémie maximale de la première rechute après l'opération montre des variations d'amplitude entre faible à très élevée. Dans un cas elle était si faible qu'elle aurait facilement pu passer inaperçue ; l'animal ne montrait que de très rares parasites le 17<sup>e</sup> jour et pendant 1 jour seulement. Son sang, inoculé à un bovin splénectomisé indemne, a provoqué un accès parasitaire et thermique important, nécessitant un traitement ; il ne semble donc pas s'agir d'un affaiblissement du parasite. Ce cas indique la possibilité qu'une certaine proportion, faible d'ailleurs, de porteurs de *B. bigemina* ne soit pas découverte par splénectomie.

Notons encore la rareté de réactions thermiques lors des rechutes après splénectomie, qu'il s'agisse de rechutes primaires ou secondaires.

L'évolution de la parasitémie, après la première rechute, est également très variable. Parfois une faible parasitémie persiste de façon pratiquement continue (dans un cas pendant toute la durée d'une observation de 6 mois), dans d'autres cas on ne retrouve plus les parasites après la rechute initiale, même en l'absence de traitement. Mais sur la plupart des animaux les *Babesiae* réapparaissent de temps en temps, en nombre variable, le plus souvent faible, sans régularité ; ces apparitions deviennent de plus en plus rares et brèves au cours de l'observation. Dans une minorité des cas il y a des rechutes secondaires si importantes qu'elles semblent nécessiter un traitement, rechutes suivies tout comme la première si elle est importante, par des lésions sanguines d'anémie.

### B. — *B. Argentina*.

Le parasite apparaît de 5 à 17 jours après la

splénectomie, en moyenne 8,9 jours (7 observations) ; sur 5 animaux en 5 à 7 jours, sur 1 après 14, et sur 1 après 17 jours. (RAYNAUD, 1962a, trouve une période latente de 4 à 7 jours, en moyenne 5,6 (5 cas).)

Un traitement ne semblait nécessaire que sur 2 des 7 animaux : un adulte ayant de nombreuses *B. argentina* dans le sang, une température de 39° 9, et des symptômes nerveux, l'autre âgé d'un an et demi, avec d'assez nombreux parasites, une température de 39° 3 et de l'abattement ; tous les 2 guérirent après traitement. Les 5 autres bovins, âgés de 8 à 22 mois, ne montraient que de très rares à assez rares *B. argentina*, un seul avait une légère hyperthermie (39° 5), et aucun ne présentait des symptômes de maladie ; tous ont survécu.

Il est certain qu'une proportion élevée de porteurs de ce parasite échappe à la détection après splénectomie. En effet, à l'opposé de ces 7 résultats positifs, nous avons également 7 exemples où le parasite ne fut pas trouvé sur frottis de sang après l'opération, mais où il a été prouvé ultérieurement qu'ils en étaient pourtant porteurs, soit par inoculation de sang à des bovins indemnes, soit en trouvant *B. argentina* dans les capillaires du cortex cérébral après abattage en fin d'expérience. Etant donné que de nombreux autres bovins négatifs sur frottis pour *B. argentina* après l'opération (mais positifs pour *B. bigemina* et d'autres hématozoaires) n'ont pas été éprouvés de cette façon, il semble certain que la proportion de porteurs révélés par splénectomie est inférieure à 50 p. 100. Cela tient sans doute, en partie tout au moins, à la rareté habituelle de ce parasite dans le sang périphérique. Pour avoir une meilleure idée de la proportion de porteurs dans une population donnée, il faudrait inoculer du sang à des veaux sûrement indemnes (nés et élevés à l'abri de tiques). On peut encore utiliser la méthode de CALLOW et JOHNSTON (1963), qui trouvent que des porteurs sains montrent très souvent de rares *B. argentina* dans les capillaires du cortex cérébral. Cette méthode révèle sans doute une plus grande proportion des porteurs que la splénectomie ; nous avons trouvé, en 1965, de très rares *B. argentina* sur des frottis du cortex cérébral de 14 sur 20 zébus adultes pris au hasard à l'abattoir de Tananarive (observation non publiée). Par exemple la splénectomie de 23 bovins, exposés à *B. microplus*,

qui tous montraient après l'opération *B. bigemina* et *A. marginale*, ne mettait en évidence *B. argentina* que sur 4 sujets.

Souvent, après la première rechute consécutive à la splénectomie, *B. argentina* n'est plus rencontrée sur frottis mince ; parfois il y a des rechutes secondaires, limitées à de très rares parasites observés pendant un ou quelques jours, sans symptômes cliniques (sauf parfois une légère hyperthermie), et sans régularité.

### C. — *A. Marginale*.

Le parasite fait son apparition de 1 à 16 jours après l'opération, en moyenne 6,1 jours (32 observations) ; la période latente était sur 2 animaux seulement supérieure à 10 jours, respectivement 13 et 16. (RAYNAUD, 1962a, trouve des extrêmes de 1 à 34 jours, avec une moyenne de 8,6 (36 cas), tandis que BÜCK (1933) trouve une période latente de 13 jours.)

19 des 32 animaux n'ont pas été traités pendant la première rechute après l'opération ; 3 sur 19 sont morts au cours de l'accès (11, 14 et 15 jours après la splénectomie, respectivement 10, 9 et 10 jours après l'apparition des premiers anaplasmes) ; 6 autres des 19 sujets ont été abattus (pour d'autres raisons) à un stade de parasitémie encore relativement faible, et il n'est pas possible de savoir s'ils auraient guéri spontanément ou non ; les 10 autres ont guéri sans traitement, bien que la parasitémie fût devenue importante sur certains.

13 des 32 animaux splénectomisés ont été traités et guéris (par l'oxytétracycline ou la chlortétracycline) pendant l'accès, mais une proportion inconnue aurait certainement guéri sans cela.

La rechute est donc loin d'être toujours mortelle en l'absence de traitement ; comme pour *B. bigemina*, le pourcentage des veaux guérissant sans traitement semble plus important que celui des adultes, sans qu'il y ait une règle fixe pour l'un ou l'autre groupe.

La parasitémie maximale de la première rechute peut varier de faible à très élevée, mais nous n'avons pas observé de rechute si faible qu'elle pût échapper à l'examen.

La première rechute est presque toujours suivie par une parasitémie décelable au microscope, persistant pendant longtemps, entrecoupée de temps en temps, sans régularité, de rechutes

secondaires, parfois aussi importantes que la première (et suivies comme celle-ci d'une anémie importante), mais tout rentre dans l'ordre spontanément. Ceci va à l'encontre des résultats donnés par ROUSSELOT (1953), qui voit tous les veaux splénectomisés mourir d'accès post-opératoires ; y aurait-il une différence de virulence entre les souches africaines et malgaches ? Les rechutes secondaires deviennent à la longue plus rares et moins importantes, et il y a parfois des périodes où le parasite n'est pas trouvé sur frottis.

Dans les cas non compliqués par des accès dus à d'autres hématozoaires, les rechutes (aussi bien la première que les suivantes) n'étaient jamais accompagnées d'hyperthermie.

#### D. — A. Centrale.

Le parasite se montre pour la première fois de 1 à 14 jours après l'opération, en moyenne après 6,3 jours (15 observations). Un seul animal avait une période latente de 14 jours, les 14 autres étaient compris entre 1 et 10 jours.

Aucun des animaux n'a été traité pendant l'accès, et tous ont guéri spontanément, bien que la parasitémie devînt parfois très élevée, et fût alors suivie d'une anémie importante.

L'intensité maximale de la parasitémie du premier accès est ici également très variable, et toutes les autres remarques sur *A. marginale* sont également applicables aux rechutes d'*A. centrale*, excepté le fait que nous ayons observé sur 3 animaux une légère hyperthermie (de 39,1 °C à 39,4 °C) au cours du maximum du premier accès.

### 3<sup>e</sup> Influence de la splénectomie

#### sur l'évolution suivant une transmission par la seringue de parasites aux animaux indemnes

##### A. — B. *Bigemina*.

La plupart des animaux non splénectomisés indemnes, même adultes, ne meurent pas, en l'absence de traitement, après transmission par la seringue, ainsi que nous avons pu l'observer lors de la prémunition artificielle (sur laquelle des détails seront donnés dans une autre partie de ces notes).

L'infection transmise par la seringue est le plus souvent mortelle pour les bovins splénectomisés indemnes (veaux ou adultes), en l'absence de traitement. Il y a pourtant des exceptions. Sur 44 animaux splénectomisés inoculés, 42 ont montré une multiplication si importante des *Babesiae* qu'une intervention thérapeutique a été jugée nécessaire. Les animaux présentèrent en outre presque toujours de l'hyperthermie, le plus souvent voisine de 40 °C, parfois dépassant 41 °C. Parmi les 42 bovins traités, 5 sont morts malgré le traitement (trop tardif).

Deux des 44 animaux n'ont pas été traités et ont guéri spontanément ; l'un (âgé de 26 mois), n'a pas montré de parasitémie importante, ni de fièvre ; le nombre de parasites de l'autre (âgé de 4 mois) était élevé, mais il n'y avait ni hyperthermie, ni hémoglobinurie. (Bien que ces guérisons spontanées soient des exceptions, ces résultats ne correspondent pas à ceux de BARNETT (1965), qui indique que la souche de *B. bigemina* qu'il employait au Kenya était toujours mortelle pour les bovins splénectomisés (en l'absence de traitement), mais apathogène pour les animaux normaux ; les souches employées dans nos expériences ne peuvent certainement pas être considérées comme constamment peu pathogènes pour les bovins normaux (voir la suite de ces notes pour les détails).)

Après guérison du premier accès, l'évolution de la parasitémie sur les splénectomisés est comparable à celle observée après splénectomie de porteurs. La parasitémie est fréquemment de longue durée. Mais cela est également vrai pour les animaux normaux. Sur des veaux non splénectomisés, inoculés une seule fois avec *B. bigemina*, et sur lesquels aucun traitement qui pût influencer l'évolution de la parasitémie n'a été appliqué, des cas ont été rencontrés où une faible parasitémie était pratiquement continue pendant 3 à 4 mois. Les parasites disparaissaient ensuite graduellement ou brusquement, bien qu'il ait été possible de prouver parfois (par inoculation de sang ou splénectomie) qu'ils étaient restés porteurs jusqu'au moins 6 à 7 mois après l'inoculation. De rares *Babesiae* ont encore été observées sur un animal 7 mois et demi après l'inoculation. D'autres veaux, inoculés dans les mêmes circonstances, peuvent être constamment négatifs (sur frottis) à partir d'un mois après l'infection. Nous n'avons jamais observé des rechutes secondaires importantes sur des veaux normaux, non traités lors du premier



accès ; par contre, des animaux traités pour le premier accès peuvent, mais rarement, avoir des rechutes secondaires importantes.

L'évolution après le premier accès sur les bovins splénectomisés, indemnes lors de l'opération, ne diffère pas de façon fondamentale de celle des animaux normaux. Le premier accès nécessitant pratiquement toujours d'être traité, une période négative causée par le traitement suit l'accès initial ; cette période négative a une durée variable, dépendant du médicament et de la dose employée, mais ne dépasse que rarement 2 semaines. Les parasites font ensuite leur réapparition ; il peut alors y avoir soit une parasitémie pratiquement continue, soit des apparitions espacées de façon irrégulière. Une proportion importante des animaux subit des rechutes secondaires, parfois aussi importantes que le premier accès, rendant d'autres traitements nécessaires ; à titre d'exemple : un bovin, traité lors du premier accès, retraité pour une rechute 16 jours plus tard, est mort d'une seconde rechute (non traitée) 17 jours après le deuxième traitement, avec une parasitémie très importante, de l'hémoglobinurie et une forte hyperthermie (41,5 °C le jour précédant sa mort). Ces rechutes secondaires importantes sont observées dans la période initiale (presque toujours pendant le premier mois), un équilibre entre les parasites et l'organisme s'installe ensuite. Dans d'autres cas, une faible parasitémie sans rechutes suit le premier accès, ou il y a des apparitions irrégulières de parasites en petit nombre. Les apparitions des *Babesia* se font de plus en plus rares, tout comme sur les animaux normaux et à la longue les examens sont le plus souvent constamment négatifs, même sur les individus qui s'avèrent porteurs par inoculation de sang à des animaux indemnes. A titre d'exemple : un bovin a pu être suivi pendant 18 mois ; son sang était presque constamment positif jusqu'à 7 mois après l'inoculation, ensuite les parasites n'ont plus été observés, mais l'inoculation de son sang, 17 mois après l'infection, prouvait qu'il était encore porteur ; un autre animal avait une parasitémie presque continue pendant les 5 mois de l'observation ; un troisième présentait des parasites à intervalles irréguliers pendant les 8 mois d'observation ; un autre devenait brusquement négatif après 5 mois et ne présentait plus de parasites par la suite

(observation pendant 14 mois). Nous n'avons pas observé de cas où les parasites ne réapparaissent pas après le premier accès (sauf les rares cas où le traitement stérilisait l'animal de l'infection).

## B. — *B. Argentina*.

Les animaux non splénectomisés indemnes semblent très résistants à l'inoculation par la seringue de ce parasite (voir la partie à venir sur la prémunition artificielle), tout au moins avec les souches employées (et cela dépend de la race, comme nous l'avons indiqué auparavant (UILENBERG, 1968) ; dans de rares cas, sur des taurins, un traitement semble indiqué).

Mais les bovins splénectomisés résistent également souvent, sans que nous ayons pu observer sur cette catégorie d'animaux une influence de la race. Sur 33 animaux splénectomisés, inoculés par la seringue, 16 n'ont pas été traités et aucun n'est mort à la suite de l'accès ; beaucoup de ces animaux ne réagirent que par une parasitémie et une hyperthermie (le plus souvent entre 40 et 41 °C), quelques-uns présentaient un léger abattement et de l'inappétence pendant quelques jours. Les 17 autres ont été traités ; 2 sur 17 sont morts, malgré le traitement ; une proportion inconnue aurait guéri sans traitement, celui-ci étant souvent administré pour essayer divers médicaments et non toujours parce que l'état de l'animal fût inquiétant. La température maximale variait chez 26 des 33 animaux entre 40 °C et 41 °C, chez 6 entre 39,5 °C et 39,9 °C, un seul animal ne présentait pas d'hyperthermie (malgré une parasitémie élevée). Il ne semblait pas y avoir de corrélation entre le degré d'hyperthermie, le degré de parasitémie et les symptômes cliniques. La parasitémie restait faible dans 26 cas, dans 7 cas elle était importante (de façon relative les *B. argentina* n'étant jamais si nombreuses que les *B. bigemina*).

12 souches différentes ont été utilisées, obtenues soit par splénectomie de porteurs, soit par injection de sang d'un porteur, soit par infection par des tiques au laboratoire ; il ne semblait pas y avoir de différence marquée quant à la virulence entre les différentes souches, dont 5 ont été transmises par la seringue 2 fois ou plus sur des animaux splénectomisés ; souvent le premier passage d'une souche « sauvage » n'exi-

geait pas de traitement, tandis qu'un animal est mort au 5<sup>e</sup> passage d'une souche, qui n'avait pas exigé de traitement aux 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> passages. Il semble que, de façon générale, *B. argentina* injectée par la seringue ne soit pas un parasite très pathogène, ni pour les animaux normaux, ni pour les splénectomisés (à l'opposé de *B. bigemina*, surtout en ce qui concerne la dernière catégorie), tandis que l'infection conférée par les tiques (*B. microplus*) aux splénectomisés s'est toujours montrée très virulente et mortelle en l'absence de traitement (et parfois malgré le traitement).

Après le premier accès, de rares *B. argentina* sont observées de temps en temps sur certains animaux pendant un jour ou deux, sans symptômes cliniques (sauf parfois une légère hyperthermie), sans régularité ; sur d'autres animaux les parasites ne réapparaissent plus, bien qu'il soit souvent possible de prouver par inoculation à d'autres bovins qu'ils sont restés porteurs. Il n'y a pas de rechutes secondaires importantes comme c'est souvent le cas pour *B. bigemina*.

### C. — A. Marginale.

Nous n'avons pas de données relatives à la virulence des souches malgaches inoculées par la seringue aux bovins normaux adultes. Quant aux jeunes veaux normaux, ils sont très résistants : 23 veaux de moins de 2 mois, de race taurine pure ou presque, inoculés, en sous-cutanée, avec 10 ml de sang de porteurs chroniques ont tous survécu sans traitement. 19 des 23 ont pu être suivis plus ou moins régulièrement : sur 14 la parasitémie restait faible, sur 5 elle devenait assez importante, et sur 4 d'entre eux une anémie plus ou moins importante a été observée (dont il n'était d'ailleurs pas toujours possible de savoir si elle était due aux anaplasmes ou à des accès concomitants de *Babesia* ou d'*Eperythrozoo*) ; dans aucun cas il n'y avait des symptômes cliniques. Les 4 autres veaux, qui n'ont pas pu être contrôlés régulièrement, n'ont pas montré de maladie clinique et n'ont pas été traités non plus.

Quant aux bovins splénectomisés, les souches malgaches isolées au hasard se sont révélées être relativement peu virulentes : Sur 22 animaux splénectomisés, inoculés avec la seringue, indemnes d'anaplasmes (également d'A. centrale), et qui ont pu être suivis régulièrement,

16 n'ont pas été traités, et un seul est mort d'anaplasmose ; sur 4 des 16 la parasitémie restait assez faible, les 12 autres avaient de nombreux ou très nombreux anaplasmes dans le sang, mais l'hyperthermie faisait souvent défaut ou, le cas échéant, dépassait rarement 40 °C ; dans 1 cas elle a atteint 40,8 °C, le seul animal qui est mort, 6 animaux ont été traités ; dans 3 cas le traitement semblait nécessaire étant donné la parasitémie et l'hyperthermie élevées (de 40,5 °C à 40,9 °C), et un de ces animaux est mort d'anaplasmose le lendemain du traitement ; dans les 3 autres cas le traitement (oxytétracycline ou chlortétracycline) était institué en tant qu'expérience thérapeutique au moment où la parasitémie était encore relativement faible.

Plusieurs souches différentes ont été utilisées, prises au hasard (obtenues après splénectomies de porteurs ou par inoculation de sang de porteurs) ; il ne semblait pas y avoir de différence marquée entre les souches quant à la virulence, et même les deux souches qui ont nécessité le traitement de 2 animaux se montraient peu virulentes sur d'autres.

L'évolution de la parasitémie après le premier accès est variable, mais le plus souvent il y a des rechutes (qu'il y ait eu traitement ou non), souvent aussi importantes que le premier accès, avec une hyperthermie très faible ou le plus souvent nulle ; ces rechutes peuvent être observées dans les quelques mois qui suivent l'infection ; à la longue elles deviennent moins importantes et finalement il n'y a plus qu'une faible parasitémie continue ou alternant avec des périodes de rémission. Aucun animal n'est mort de rechutes, même en l'absence de traitement.

Notons encore que tous ces animaux étaient âgés de moins de 2 ans.

### D. — A. Centrale.

La virulence de cette espèce s'est montrée être conforme à ce qui est indiqué dans d'autres pays. (La souche que nous avons, obtenue d'Israël, est toujours celle isolée en Afrique du Sud (THEILER, 1911).)

Ainsi que nos expériences de prémunition artificielle (voir une autre partie de ces notes) l'ont confirmé, elle est peu virulente pour les bovins normaux, même adultes. Environ 4.000 animaux de tous âges et de races différentes (tau-



rins, zébus et métis) ont été inoculés avec *A. centrale* en provenance de porteurs au laboratoire, dont l'examen hématologique le jour du prélèvement confirmait la présence des parasites. Aucun animal n'a été traité, aucun symptôme clinique et aucune mortalité n'ont été observés, bien qu'il soit certain qu'un grand pourcentage de ces animaux, vivant dans des centres où la lutte contre les tiques était très efficace (voir UILENBERG, 1965) n'était pas porteur d'anaplasmes.

Nous avons pu observer au laboratoire que ce parasite peut d'ailleurs parfois donner une parasitémie élevée (suivie d'anémie parfois importante), accompagnée quelquefois d'hyperthermie modérée, tout au moins sur les adultes.

Quant aux bovins splénectomisés, indemnes d'anaplasmes (y compris *A. marginale*).

Sur 15 animaux inoculés par la seringue, 9 n'ont pas été traités et ont guéri spontanément ; la parasitémie restait assez faible sur 3, sur les 6 autres les anaplasmes devenaient nombreux ou très nombreux, et l'accès était accompagné d'hyperthermie (variant de 39,1 °C à 40 °C). 6 animaux ont été traités (oxytétracycline ou chlortétracycline), dans 5 cas parce que la parasitémie était élevée, et qu'il y avait une fièvre de 39,5 à 40,1 °C, dans un cas au début de l'accès. Il est probable que tous les animaux auraient guéri sans traitement, mais nous ne pouvons en être certain.

A noter que les accès dus à *A. centrale* étaient beaucoup plus souvent accompagnés d'hyperthermie que ceux dus aux souches malgaches d'*A. marginale*.

Les rechutes après le premier accès sont en moyenne moins importantes et moins nombreuses qu'avec *A. marginale*, et elles ne sont pas accompagnées d'hyperthermie ; dans quelques cas elles étaient toutefois aussi importantes que le premier accès. Ensuite, il y a une faible parasitémie continue ou alternant avec des périodes de rémission.

#### 4<sup>e</sup> Influence de la splénectomie sur la morphologie de *B. Bigemina*

RAYNAUD (1962 b) signale que la splénectomie augmenterait la proportion des formes bourgeonnantes et triples de *B. bigemina*. Mais il ne se base que sur la comparaison des chiffres

qu'il a obtenus sur bovins splénectomisés avec ceux donnés par SERGENT e. a. (1945) sur animaux normaux ; or, ces résultats sont difficilement comparables entre eux, étant donné que l'interprétation des différentes formes n'est pas identique dans les deux publications.

Nous avons comparé le pourcentage de ces formes sur quelques animaux splénectomisés et normaux. Sur chaque animal au moins 200 érythrocytes infestés, pris au hasard sur toute la longueur du frottis, ont été classés :

a) Formes bourgeonnantes = formes ayant deux petits bourgeons ; ces formes ne peuvent d'ailleurs pas être séparées de façon nette des formes triples, puisqu'elles changent graduellement en formes triples, et ensuite formes géminées (doubles) ainsi que nous avons pu l'observer dans le sang frais par microscopie en contraste de phase.

b) Formes triples = les deux extensions de protoplasma sont à peu près de la même taille que la cellule mère ; une séparation nette des formes bourgeonnantes d'une part et des formes géminées de l'autre n'est pas possible.

c) Formes bourgeonnantes et formes triples ensemble, les limites n'étant pas nettes de par leur transformation graduelle d'une forme à l'autre ; on peut souvent hésiter sur l'une ou l'autre appellation. Pour certains animaux nous n'avons même pas distingué les deux.

Résultats : Voir tableau II.

Ces observations montrent que la splénectomie ne paraît pas provoquer d'augmentation apparente de la proportion des formes bourgeonnantes ou triples de *B. bigemina*, à l'inverse de ce qu'a pu constater et écrire RAYNAUD en 1962.

Ajoutons que le pourcentage des formes doubles (deux parasites par érythrocyte, résultant de la division) variait sur ces mêmes animaux de 30,6 à 46,7 p. 100, avec une moyenne (sur 1.707 érythrocytes infestés) de 38,1 p. 100 tandis que le pourcentage d'érythrocytes infestés par un seul parasite (qui peut être de différentes formes, mais ne présente pas de bourgeons) était de 48,1 à 65,7 p. 100, avec une moyenne (sur 1.707 érythrocytes) de 57,1 p. 100. Il y avait des différences statistiquement significatives entre certains animaux en ce qui concerne ces pour-

TABLEAU N° II

Influence de la splénectomie sur la morphologie de *B. bigemina*.

Animaux splénectomisés				
Animal	Nombre d'érythrocytes	Formes bourgeonnantes	Formes triples	Bourgeonnantes plus triples
B 73	210	4 (1,9 p.100)	7 (3,3 p.100)	11 (5,2 p.100)
B 85	215	5 (2,3 " )	3 (1,4 " )	8 (3,7 " )
Total	425	9 (2,1 " )	10 (2,4 " )	
B 28	200	Pas fait	Pas fait	10 (5,0 p.100)
B 34	200	Pas fait	Pas fait	11 (5,5 " )
B 45	222	Pas fait	Pas fait	11 (5,0 " )
Total	1047	-	-	51 (4,9 " )
Animaux non splénectomisés				
V 4	215	9 (4,2 p.100)	5 (2,3 p.100)	14 (6,5 p.100)
1229	200	2 (1,0 " )	7 (3,5 " )	9 (4,5 " )
"Bleike"	245	3 (1,2 " )	6 (2,4 " )	9 (3,7 " )
Total	660	14 (2,1 " )	18 (2,7 " )	32 (4,8 " )

B 73 = Accès après inoculation de sang infecté,  
 B 85 = Porteur ; accès après splénectomie,  
 B 28 = Porteur ; accès après splénectomie,  
 B 34 = Porteur ; accès après splénectomie,  
 B 45 = Porteur ; accès après splénectomie.

V 4 = Accès après inoculation de sang infecté,  
 1229 = Accès après infection par *B. microplus*,  
 "Bleike" = Accès après inoculation de sang infecté.

centages, mais cela n'avait aucun rapport avec la splénectomie, et se rapporte peut-être au stade d'évolution de l'accès.

## CONCLUSIONS ET RÉSUMÉ

Des détails sont donnés sur la durée de l'incubation parasitaire et thermique après inoculation par la seringue de *B. bigemina*, *B. argentina*, *A. marginale* et *A. centrale*, sur la durée de la période de latence postopératoire après splénectomie, sur l'évolution de la parasitémie après splénectomie et après inoculation par la seringue de ces parasites.

Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre animaux normaux et splénectomisés quant à la durée de l'incubation parasitaire et thermique après injection de sang avec *B. bigemina* et *B. argentina*. Il n'y a probablement pas non plus de différence en ce qui concerne *A. marginale* et *A. centrale*, mais l'influence de la dose d'anaplasmes injectée sur la durée de l'incubation domine le tableau.

La splénectomie de porteurs de *B. bigemina*,

*A. marginale* et *A. centrale* met toujours, ou pratiquement toujours, ces parasites en évidence ; il n'en est pas de même pour *B. argentina*, la proportion des porteurs révélés étant probablement inférieure à 50 p. 100. Un pourcentage important des animaux guérit spontanément des accès postopératoires de *B. bigemina*, *B. argentina* et *A. marginale*, tandis que tous les porteurs d'*A. centrale* guérissent sans traitement.

L'infection à *B. bigemina* transmise par la seringue aux splénectomisés indemnes est le plus souvent mortelle en l'absence de traitement, tandis qu'un pourcentage important de splénectomisés résiste à l'inoculation par la seringue de *B. argentina*, *A. marginale* et *A. centrale*.

Aucune influence de la splénectomie sur le pourcentage des formes bourgeonnantes et triples de *B. bigemina* n'a pu être mise en évidence, à l'opposé de ce qu'écrivait RAYNAUD (1962 b).

Service d'Entomologie et Protozoologie,  
 Laboratoire Central de l'Elevage, Tananarive. Institut d'Elevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux.

## CONCLUSIONS AND SUMMARY

### Notes on bovine babesiosis and anaplasmosis in Madagascar.

#### II. Influence of splenectomy

Details are given on the length of the parasitic and thermal incubation period after injection by the syringe with *B. bigemina*, *B. argentina*, *A. marginale* and *A. centrale*, as well as on the length of the latent period after splenectomy, on the evolution of parasitaemia after splenectomy and after injection by the syringe with these parasites.

No statistically significant differences were found between normal and splenectomised animals as to the length of the parasitic and thermal incubation period after injection of blood with *B. bigemina* and *B. argentina*. There are probably no differences either as far as *A. marginale* and *A. centrale* are concerned, but the influence of the dose of anaplasms injected on the length of the incubation period dominates the picture.

Splenectomy of carriers of *B. bigemina*, *A. marginale* and *A. centrale* reveals these parasites always or practically always; the same is not true for *B. argentina*, probably less than 50 p. 100 of carriers being revealed. An important percentage of the animals recover spontaneously from post-splenectomy attacks of *B. bigemina*, *B. argentina* and *A. marginale*, while all carriers of *A. centrale* recovered without treatment.

The infection with *B. bigemina* transmitted by the syringe to splenectomised cattle free of the parasite is most often fatal without treatment, while an important percentage of splenectomised animals resist injection by the syringe with *B. argentina*, *A. marginale* and *A. centrale*.

No influence of splenectomy on the percentage of budding and triple forms of *B. bigemina* could be shown, contrary to the opinion of Raynaud (1962 b).

## RESUMEN

### Notas sobre las babesiosis y la anaplasmosis de los bovinos en Madagascar.

#### II. Influencia de la esplenectomía

El autor estudia la influencia de la esplenectomía en los bovinos sobre el periodo de incubación después de la inoculación por vía subcutánea de sangre parasitada y sobre el parasitismo en los animales naturalmente portadores de parásitos así como sobre la evolución del parasitismo luego de la transmisión por la jeringa de parásitos a animales indemnes. Cada vez se trata de *B. bigemina*, *B. argentina*, *A. marginale* y *A. centrale*. El autor estudia también la influencia que puede tener la esplenectomía sobre un aumento posible de las formas germinantes y triples de *B. bigemina*.

## BIBLIOGRAPHIE

1. BARNETT (S. F.). — The chemotherapy of *Babesia bigemina* infection in cattle. Res. vet. Sc. 1965, 6 : 397-415.
2. BUCK (G.). — Prémunition des zébus malgaches vis-à-vis des piroplasmoses et splénectomie chez un veau zébu. Bull. Soc. Path. exot., 1933, 26 : 919-922.
3. CALLOW (L. L.) et JOHNSTON (L. A. Y.). — *Babesia* spp. in the brains of clinically normal cattle and their detection by a brain smear technique. Aust. vet. J., 1963, 39 : 25-31.
4. HOYTE (H. M. D.). — Initial development of infections with *Babesia bigemina*. J. Prot., 1961, 8 : 462-466.
5. KEMRON (A.), HADANI (A.), EGYED (M.), PIPANO (E.) et NEUMAN (M.). — Studies on bovine piroplasmosis caused by *Babesia bigemina*. III. The relationship between the

- number of parasites in the inoculum and the severity of the response. *Refuah. Vet.*, 1964, 21 : 112-108.
6. RAYNAUD (J. P.). — Prospection des hématozoaires et tiques de bovins à Madagascar. I. Recherches dans la province de Tananarive. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 1962, 15 : 137-145.
  7. RAYNAUD (J. P.). — Splénectomie des bovins et parasites sanguins. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1962a, 37 : 755-766.
  8. RAYNAUD (J. P.). — Morphologie, chimiosensibilité et réactions immunitaires de souches de *Babesia bigemina* (Smith et Kilborne, 1893) mises en évidence par splénectomie de [bovins. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 1962b, 15 : 167-179.
  9. RAYNAUD (J. P.) et UILENBERG (G.). — Prospection des hématozoaires et tiques de bovins à Madagascar. II. Recherches complémentaires et conclusions. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 1962, 15 : 147-153.
  10. RIEK (R. F.). — The life cycle of *Babesia bigemina* (Smith & Kilborne, 1893) in the tick vector *Boophilus microplus* (Canestrini). *Aust. J. agric. Res.*, 1964, 15 : 802-821.
  11. RIEK (R. F.). — The cattle tick and tick fever. *Aust. vet. J.*, 1965, 41 : 211-216.
  12. RIEK (R. F.). — The life cycle of *Babesia argentina* (Lignières, 1903) (Sporozoa : Piroplasmidae) in the tick vector *Boophilus microplus* (Canestrini). *Aust. J. agric. Res.*, 1966, 17 : 247-254.
  13. ROSENBUSCH (F.) et GONZALEZ (R.). — Beitrag zum Studium der Tristezza. I. Mitteilung. *Arch. Protistenk.*, 1925, 50 : 443-485.
  14. ROUSSELOT (R.). — Notes de parasitologie tropicale. Tome I. Parasites du sang des animaux. Paris, Vigot Frères, 1953 (152 p.).
  15. SERGENT (E.), DONATIEN (A.), PARROT (L.) et LESTOQUARD (F.). — Etudes sur les piroplasmoses bovines. Institut Pasteur d'Algérie, 1945 (816 p.).
  16. SERGENT (E.), DONATIEN (A.), PARROT (L.), LESTOQUARD (F.), PLANTUREUX (E.) et ROUGEBIEF (H.). — Les piroplasmoses bovines d'Algérie. *Arch. Inst. Pasteur. Algér.*, 1924, 2 : 1-146.
  17. THEILER (A.). — Further investigations into anaplasmosis of South African cattle. *Ist. Rept. Director Vet. Res., South Africa*, 1911 : 7-46.
  18. UILENBERG (G.). — Influence du détiqage sur la présence de parasites sanguins chez les bovins malgaches observés après splénectomie. Indications pratiques pour la lutte contre les hématozoaires pathogènes. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 1965, 18 : 165-173.
  19. UILENBERG (G.). — Notes sur les babésioses et l'anaplasmose des bovins à Madagascar. I. Introduction. Transmission. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 1968, 21, 4 : 467-74.